AMEA-nın Xəbərləri (biologiya və tibb elmləri), cild 70, №2, səh. 175-184 (2015)

Fiziki Yükün Beyində Oksidant-Antioksidant Münasibətlərinə Təsiri

S.A. Əliyev

Azərbaycan Dövlət Bədən Tərbiyəsi və İdman Akademiyası, Fətəli xan Xoyski pr., 98, Bakı, Azərbaycan

Normada orqanizmdə oksigenin aktiv formalarının (OAF) orta səviyyədə daimi yaranması aerob metabolizmin tərkib hissəsidir. Funksional fəaliyyətin güclənməsi zamanı bütün orqan və toxumalarda onun hasilatı yüksəlir. Fiziki yüklə bağlı skelet əzələlərində OAF-nın yaranması fizioloji oksidləşdirici stres kimi qiymətləndirilir və bu hadisənin oksidləşdirici-zədələyici və siqnal-stimullaşdırıcı aspektləri tədqiq edilərək elmi ədəbiyyatda geniş əks olunubsa, oksidləşdirici stresə yüksək həssaslığa malik olan orqanda - beyində - analoji məsələlərə həsr edilmiş tədqiqatların sistemli analizi və müasir baxışların təqdimatı az yer almışdır. Təqdim olunan məqalə fiziki yüklərin təsiri altında beyində baş verən redoks dəyişikliklərin mahiyyəti, bu dəyişikliklərin həm neyrodegenerativ, həm də qoruyucu - müalicəvi mexanizmləri haqqında tədqiqatların nəticələrini diqqətə çatdırır, müasir dövrdə insanların ümumi sağlamlığının qorunması, eləcə də Altsheymer, Parkinson və digər sinir sistemi xəstəliklərinin qarşısının alınmasında fiziki yüklərin oksidant-antioksidant balansına təsir etmək xüsusiyyətlərinin üzə çıxarılması üzrə tədqiqatların vacibliyini əsaslandırır.

Açar sözlər: *Fiziki yük, oksigenin aktiv formaları, oksidant-antioksidant balansı, beyin*

GİRİŞ

Müntəzəm fiziki məşğələlərin insan sağlamlığında faydalı rolu var, o cümlədən ürək-damar, beyin-damar xəstəlikləri, xərçəng, diabet risklərinin azaldılmasında mühüm əhəmiyyət kəsb edir (Blair et al., 2001; Crespo et al., 2002; Oguma et al, 2002). Digər tərəfdən məlumdur ki, skelet əzələlərinin təqəllüsü zamanı sərbəst radikallar yaranır və uzunmüddətli, intensiv fiziki yüklər hüceyrə komponentlərinin oksidləşdirici zədələnmələrinə səbəb ola bilir (Jackson et al., 1985; Alessio et al., 1988; Duthie et al., 1990; Reid, 2001). Son illərdə fiziki yüklərlə induksiya olunan oksidləşdirici stres hadisəsinin bioloji əhəmiyyəti haqqında təsəvvürlər xeyli genişlənmişdir; çoxsaylı tədqiqatların nəticələri göstərmişdir ki, əzələ fəaliyyəti zamanı əmələ gələn sərbəst radikalların yüksək səviyyəsində hüceyrələrdə zədələnmələr baş verirsə, oksidantların aşağı səviyyəsi hüceyrələrdə gen ekspressiyasının idarə edilməsi, hüceyrə siqnal yollarının tənzimlənməsi və əzələ qüvvəsinin modulyasiyası kimi proseslərdə bir tənzimləyici kimi iştirak edir (Reid, 2001; Droge, 2002; Smith et al., 2006).

Fiziki yüklər və oksidləşdirici stres sahəsində son illərdə əldə edilən nailiyyətlərə həsr olunmuş icmal məqalələr əsasən fiziki yükün skelet əzələlərində yaratdığı oksidləşdirici streslə, onun bu hərəkət orqanının funksiyasına təsiri ilə bağlı tədqiqatlara həsr olunub (McArdle & Jackson, 2000; Sen, 2001; Radak et al., 2001; Van Remmen et al., 2003; Jackson et al., 2004; Ji et al., 2006;). Kifayət qədər dərindən oksidant maddələrin növləri (oksigenin aktiv formaları, digər SR), onların fiziki yüklənmələrlə stimullaşdırılan mənbələri, antioksidant sistemi və onun fiziki yüklə induksiyası, ekzogen antioksidantların rolu, əzələ işinin/yorulmasının redoks-modulyasiyası, skelet əzələlərində redoks-həssas hədəflər analiz edilərək oxucuya çatdırılmışdır. Müəllifin iştirak etdiyi bir sıra tədqiqatlarda da bu məsələlərlə bağlı maraqlı nəticələr əldə edilmişdir (Агаева и др., 2010; Rzayev və b., 2013). Lakin oksidləşdirici stresə yüksək həssaslığa malik beyində fiziki yüklə bağlı analoji məsələlərə həsr edilmiş tədqiqatların sistemli analizi və müasir baxışların təqdimatı öz əksini praktik olaraq tapmamışdır. Son 10-15 ildə aparılan tədqiqatlarda müntəzəm fiziki yüklərin beynin funksiyasına müsbət təsirinin, insult, Altsheymer, Parkinson xəstəliklərinin profilaktikasında və hətta müalicəsində belə vacib rol oynaya bilməsinin ehtimalı üzə çıxarılmışdır (Radak et al., 2010, 2013; Mattson & Magnus, 2006). Burada çox mürəkkəb, kompleks xarakterə malik fiziki yük effektlərinin müxtəlif səbəbləri - neyrotrofik faktorların vasitəsilə neyrogenez, kapillyarlaşmanın güclənməsi, oksidləşdirici zədələnmələrin azalması, proteolitik deqradasiyanın yüksəlməsi və s. araşdırılmaqdadır (Cotman et al., 2002; Johnson & Mitchell, 2004; Molteni et al., 2004; Radak et al., 2013). Təqdim etdiyimiz məqalədə beyində fiziki yüklə bağlı oksidant-antioksidant münasibətlərinin dəyişmələri və beynin funksiyasına təsirinə həsr edilib, bu sahədə əldə edilmiş nəticələrin təhlili və ümumiləşdirilməsi cəhdi göstərilib.

Bir neçə səbəblərə görə beyin oksidləşdirici stresə çox həssas olan bir orqandır (Halliwell, 2001; Nagy, 2001). Digər toxumalarla müqayisədə beyin vahid kütləyə düşən oksigen sərfinə görə birinci yerdə durur, hesab olunur ki, oksigen sərfinin belə

yüksək səviyyəsində neyronların metabolizminə cəlb olunan molekulyar oksigenin çox kiçik bir hissəsinin (~0,1%) superoksid aniona çevrilməsi beyinə toksiki təsir edə bilər (Болдырев, 2003). Yüksək metabolizm səviyyəsi ilə yanaşı dəyişən valentli dəmir və mis ionlarının yüksək qatılığı da beynin oksidləşdirici stresə həssaslığını şərtləndirir. Bu metal ionlarının oksigenin digər aktiv forması olan hidrogen peroksidlə reaksiyası lipidlərin, zülalların və nüklein turşularının zədələnməsinə səbəb olan son dərəcə aktiv hidroksil radikallarının yaranmasına gətirir. Hidrogen peroksid bir sıra sistemlərdən, o cümlədən neyronlarda və qliada monoaminoksidaza A və B-nin iştirakı ilə yaranır (Gershon et al., 1990). Fe^{2+} - H_2O_2 reaksiyasından başqa Ca^{2+} ionları ilə bağlı oksigenin aktiv formalarının (OAF) yaranması da beyində oksidantların güclü potensial mənbələrindəndir; neyronların istər tormozlanması, istər aktivləşməsi Ca^{2+}- nəqlini fəallaşdırır və qlutamatın həddindən çox miqdarı OAF prodyksiyasının xeyli güclənməsinə gətirə bilər (Chinopoulos et al., 2006). Neyronların membranlarının polidoymamış yağ turşuları və onların efirləri ilə zəngin olması onları OAF-nın təsirinə çox həssas edir və zəncirvari reaksiyalara təkan verərək lipid radikallarının yaranmasına və membran zədələnmələrinə gətirir. NADPH-oksidaza da neyron və gliya hüceyrələrində superoksid anion yaradan potensial mənbələrdəndir (Lambeth, 2007). NADPH-oksidaza ilə OAF-nın hasil olunması sərbəst yağ turşularının, xüsusilə də mono və polidoymamış uzunzəncirli yağ turşularının hesabına oksidant istehsalını artıra bilər (Schonfeld et al., 2008). Onu da qeyd edək ki, beynin qan-beyin baryeri ilə kifayət dərəcədə qorunduğuna baxmayaraq, bu müdafiə mexanizminin qanla sirkulyasiya edən iltihab agentlərininin beyində radikallar yaratmasının qarşısının tam surətdə alınmasını təmin edə bilmir (Farkas et al., 2006)

Oksidləşdirici stresin müxtəlif neyrodegenerativ xəstəliklərin patologiyası ilə yaşla bağlı pozulmalar da daxil olmaqla sıx bağlı olduğu artıq dəqiqliklə müəyyən edilmişdir (Koudinov et al., 2009; Jellinger, 2009; Radak et al., 2010). Özünün yüksək reaktivliyinə və qısa yaşama müddətinə görə, OAF-nın birbaşa təyin edilməsi çox çətindir, buna görə də, onların miqdarı çox zaman antioksidant statusun dəyişməsi və ya lipid, zülal, DNT birləşmələrin oksidləşməsindən yaranan nisbətən stabil məhsulların yığılması ilə qiymətləndirilə bilər. Lakin oksidləşdirici zədələnmələrin səviyyəsinə OAF-nın qatılığı ilə yanaşı həm də reparativ sistemlərin aktivliyinin də təsiri mövcuddur.

Lipidlərin, zülalların və DNT-nın oksidləşdirici modifikasiya səviyyəsi adətən oksidləşdirici zədələnmələrin markerləri kimi istifadə edilir; onların yaş neyropatologiyasının inkişafı ilə yüksəlməsi müşahidə edilir, hətta bəzi hallarda spesifik xəstəliklərin inkişafında bu da yaş neyropatologiyası ilə artır və bir sıra hallarda spesifik xəstəliklərin inkişafına səbəb olan faktor kimi qəbul edilir (Head, 2009; Martin, 2008; Esiri, 2008). Lakin, OAF-la həddindən artıq yüklənmənin nəticəsi kimi üzə çıxan neyrodegenerasiya ilə yanaşı, bu reaktiv oksigen birləşmələrin mülayim təsiri altında siqnalötürmədə, neyrogenezdə və epigenetik tənzimlənmə proseslərində faydalı effektlər özünü göstərə bilər.

Məsələn, fiziki məşğələlər zamanı OAF istehsalı artır (Radak et al., 2013), lakin məlumdur ki, müntəzəm məşqlər skelet və ürək əzələlərinin fizioloji funksiyalarını yaxşılaşdırır, çoxlu sayda xəstəliklərin, o cümlədən ürək-damar xəstəliklərinin, xərçəngin bəzi növlərinin, II növ şəkərli diabetin və s. baş vermə hallarını azaldır (Radak et al., 2005). Son 10 illikdə məlum olmuşdur ki, müntəzəm fiziki məşqlər beynin funksiyasına da müsbət təsir göstərir və insult, Altsheimer, Parkinson xəstəliklərində mühüm qoruyucu və müalicəvi rol oynaya bilər (Radak et al., 2010; Mattson & Magnus, 2006).

Fiziki yük və beynin antioksidantları

Beyin zülallarının konformasiyasının və bundan irəli gələn onların funksional aktivliyinin qorunmasında rol oynayan vacib faktorlardan biri orqanizmdə geniş yayılmış antioksidant qlutationdur; bu tripeptid (γ-qlutamilsisteinilqlisin) SH-qrupların donoru kimi zülalların oksidləşdirici zədələnmələrdən metabolik müdafiəsinin əsas iştirakçısıdır (Dringen, 2000). Göstərilmişdir ki, beyindəki SH-qrupların 95%-ə qədəri qlutationun payına düşür. Onlar zülal molekulları ilə qarşılıqlı təsirə girərək onların müxtəlif sərbəst radikallar və peroksid agentlər tərəfindən zədələnməsinin qarşısını alırlar. Baş beynin ayrı-ayrı nahiyələri qlutationun reduksiya olunmuş formasının (GSH) səviyyəsinə görə fərqlənirlər (Алиев, 2000). Maraqlıdır ki, beynin aşağı şöbələrində (uzunsov və orta beyin) qlutationun səviyyəsi (10,2-11,5 $nmol/mq_{zülal}$) ali şöbələrinə (aralıq beyin, beyin qabığı) nisbətən (16,2-17,2 $nmol/mq_{zülal}$) xeyli azdır. Ony da qeyd etmək lazımdır ki, qlutationun müəyyən hissəsi zülallarla birləşmiş formada rast gəlinir və bunun da beynin şöbələri üzrə paylanması müxtəlifdir.

Reduksiyaedici agentlər kimi qlutationla yanaşı beyində zülali tiolların da miqdarı yüksəkdir; zülal molekullarının səthində yerləşən və onların daxilində "gizlənmiş" SH-qruplara beynin bütün şöbələrində rast gəlinir. Zülalların səthi SH-qrupları beyin şöbələrinə görə eyni paylanırsa (54,4-60,5 $nmol/mq_{zülal}$), strukturdaxili SH-qruplar ali beyin strukturlarında üstünlük təşkil edir (28,1 $nmol/mq_{zülal}$ beyin qabığında, 17,2 $nmol/mq_{zülal}$ orta beyindəki səviyyəyə qarşı).

Əvvəlki tədqiqatların nəticələri göstərir ki, sərbəst qaçış fiziki yükü az E-vitaminli yemlə qidalanan heyvanlarda oksidləşdirici zədələnməyə səbəb olur (Suzuki et al., 1983). Üzmə yükünə məruz qalmış siçovullarda lipid peroksidləşməsinin (LPO) əhəmiyyətli dərəcədə güclənməsi və eyni zamanda qlutationperoksidaza fermentinin (GPx) aktivliyinin artması baş verir (Hara et al., 1997), halbuki 6-hidroksimelatoninin qəbulu oksidləşdirici lipid zədələnməsinin qarşısını alır. Digər tərəfdən (Somani et al., 1995) qeyd edilmişdir ki, antioksidant fermentlərin aktivliyi beynin nahiyəsindən asılıdır və fiziki yükün təsiri də beynin nahiyəsindən asılı olaraq müxtəlif olur. Beynin müəyyən strukturlarında, misal üçün, beyin sütununda və striatumda fiziki məşqlər nəticəsində superoksiddimutaza (SOD) və GPx-nın aktivliyi yüksəlir (Somani et al.,1995). Belə tədqiqat nəticəsi də var ki, birdəfəlik fiziki yük skelet əzələsi, qaraciyər və böyrəyin oksidləşdirici zədələnməsinə səbəb olduğu halda, beyində belə zədələnmə üzə çıxmır (Radak et al., 1996). Antioksidant fermentlərin də (Cu, Zn-SOD, Mn-SOD, katalaza (Kat), GPx) aktivlikləri məşq sessiyası ilə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmir. Oxşar vəziyyət fiziki məşqdən sonra da müşahidə edilmişdir. Tredmildə qaçış siçovul beynində SOD, Kat və ya GPx aktivliklərini dəyişdirmir. Lakin məşq etdirilmiş diabetli siçovullarda Cu, Zn-SOD, və GPx aktivliyinin aşağı düşdüyü müşahidə olunmuşdur (Ozkaya et al., 2002). Son illərin tədqiqatında göstərilmişdir ki, müntəzəm fiziki yük Cu,Zn-SOD, GPx fermentlərinin və PGC-1α transkripsiya koaktivatorunun *(peroxisome proliferator-activated receptor- γ co-activator)* miqdarını artırır və sonuncunun mitoxondrial biogenez ilə bağlı olduğu üçün çox vacib olduğu bildirilir (Marosi et al., 2012). PGC-1α-nın aktivləşməsi oksidləşdirici stresin zəifləməsinə gətirə bilər; bu ya antioksidant fermentlərin aktivliyinin yüksəlməsi hesabına, ya da mitoxondrial tənəffüsün aşağı səviyyəsində eyni ATF istehsalını təmin edən mitoxondri sayının artması hesabına baş verə bilər.

Beynin antioksidant statusu ilə bağlı mövcud olan nəticələr göstərir ki, fiziki məşqlər beynin müxtəlif strukturlarında antioksidant fermentlərin aktivliyini selektiv surətdə tənzimləyir. Bu vəziyyət skelet əzələləri üçün də müşahidə olunur (Керимова и др., 2005). Fiziki yüklənmələr zamanı beyində antioksidant fermentlərin cavab reaksiyaları ehtimal ki, fiziki aktivliyin növündən, fiziki məşqlərin intensivliyindən, müddətindən və eləcə də yaşdan, cinsdən, siçovulların xəttindən asılıdır.

Funksional dəyişikliklərin oksidləşdirici zədələnmə təbiəti

Zülallarda özünü göstərən oksidləşdirici zədələnmələrlə, onların aktiv karbonil törəmələrinin (ZKT) yaranması ilə, müəyyən beyin funksiyaları arasında əlaqə haqda ilk tədqqiat yaşla bağlı aparılan tədqiqat olmuşdur (Carney et al., 1991). Bu tədqiqatda göstərilmişdir ki, yaşlı və cavan siçanlarda spin tələsi birləşməsinin (α-fenil-t-butilnitrone) 2 həftə ərzində yeridilməsi zamanı və bu müddətdən sonra qlutaminsintetaza və proteinaza aktivlikləri artır, ZKT-nin səviyyəsi xeyli dərəcədə aşağı düşür. Bu dəyişikliklər beyin funksiyasının Morris testi ilə qiymətləndirilmiş yaxşılaşması ilə müşaiyət edilir.

Digər bir tədqiqatda (Liu et al., 1996) siçovulların uzun müddət hərəkətsiz vəziyyətdə saxlanılmasından onların beynində lipid, zülal və DNT-nın oksidləşdirici zədələnməsinin artması göstərilmişdir. Eyni şəraitdə hərəkətsiz vəziyyətə salma metodu tətbiq edilərək 2 saatlıq hərəkətsiz vəziyyətdən sonra beyin funksiyasının passiv uzaqlaşma testində pisləşdiyi də üzə çıxarılıb (Radak et al., 2001). Lakin immobilizasiya olunmuş heyvanlara tətbiq edilən fiziki yükdən (üzmə yükü) sonra zülal makromolekullarının oksidləşdirici zədələnməsinin səviyyəsinin aşağı düşməsi məlum olub.

Beynin zəifləmiş fizioloji funksiyası oksidləşdirici zədələnmələrlə bağlanılır. Beyin strukturlarında lipidlərin, zülalların qida deprivasiyası ilə bağlı oksidləşdirici modifikasiyaya uğraması qlutation müdafiə sisteminin metabolik xüsusiyyətlərində özünü aydın göstərir (Керимов, Алиев, 2000; Аскеров и др., 2011; Алиев, 2014). Fiziki yüklərlə bağlı göstərilib ki, müntəzəm məşqlər beyində ZKT-nin yaşla bağlı toplanmasını zəiflədir, proteasom kompleksinin aktivliyini yüksəldir və beyin funksiyasını yaxşılaşdırır (Radak et al., 2001). Siçovullarda xroniki fiziki məşqlər beyində LPO səviyyəsini əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməsinə səbəb olmur. Digər tərəfdən, vitamin C verilməsi lipidlərin oksidləşdirici zədələnməsini TBT-reaktiv birləşmələrin səviyyəsinə görə artırmışdır (Coskun et al., 2005). Mülayim, ağır və həddindən artıq məşqlərə məruz qalmış siçovulların beyin funksiyasında müsbət dəyişikliyin baş verməsi ZKT-nin toplanmasının hətta çox ağır və həddindən artıq məşqlər üçün zəifləməsi fonunda müşahidə edilməsi başqa bir tədqiqatda göstərilmişdir (Ogonovski et al., 2005). Digər tərəfdən, aşkar olunmuşdur ki, siçovul beynində yaradılmış Altsheimer xəstəliyi modelində həm təkcə fiziki yükün təsiri altında, həm də gicitkən əlavəsi ilə birgə təsir zamanı OAF yaranmasının yavaşıması və karbonil qrupları səviyyəsinin aşağı düşməsi baş verir (Toldy et al., 2009). Bu tədqiqatda eyni zamanda göstərilmişdir ki, oksidləşdirici zədələnmənin aşağı səviyyəsi passiv uzaqlaşma testi ilə qiymətləndirilmiş daha yüksək beyin funksiyası ilə əlaqəlidir.

DNT-nın oksidləşdirici modifikasiyası apoptoz prosesinin güclənməsinə gətirib çıxara bilər. Zəifləmiş funksiya və neyronlarda DNT zədələrinin toplanması beynin qocalmasına və neyrodegenera-

tiv xəstəliklərin inkişafına aidiyyəti olan əsas faktorlar kimi sayılır. Göstərilmişdir ki, qocalma siçovulların hippokampında 8-oksoquaninin (8-oxoG) səviyyəsini artırır, bu da beyin funksiyasını təhlükə altına ala bilir (Koltai et al., 2011; Wong et al., 2008). Əlbəttə, ferment 8-oksoquanin qlikozilaza (OGG1) ilə 8-oxoG-nin bərpası hüceyrələrin yaşaması üçün böyük əhəmiyyətə malikdir. OGG1-nın ümumi zülal tərkibi yaşlı siçovullarda artması demək olar ki, 8-oxoG-nin yüksək səviyyəsi ilə mübarizə aparmaq üçün hüceyrənin cavabıdır, baxmayaraq ki, bu halda cavab o qədər də müvəffəqiyyətli olmamışdır (Koltai et al., 2011).

OGG1 asetilləşməsi bu fermentin yarımçıq aktivliyinin posttranslayasion aktivasiyasıdır. Beləliklə, müşahidə edilən 8-oxoG səviyyələrində yaşla bağlı artım OGG1 asetilləşməsinin yüksək dərəcədə zəifləməsi ilə əlaqədar ola bilər. Digər tərəfdən, IGF-1 əlavəsi ilə fiziki yükün birgə tətbiqi OGG1-nin asetilləşmə səviyyəsini artırır. Eyni zamanda göstərilmişdir ki, OGG1 asetilləşməsi orqanizmdə *in vivo* baş verir və fiziki yükün təsiri altında asetilləşmə dərəcəsi yüksəlir. Bu nəticə göstərir ki, OGG1 asetilləşməsini şərtləndirən farmakoloji təsirlər qocalma prosesi üçün faydalı ola bilər və 8-oxoG vasitəsilə həyata keçən apoptoz və mutasiyaların nəzərə çarpan dərəcədə yüksəlmiş olduğu xüsusi xəstəliklərə təsiri ola bilər. Buna görə də, fiziki yüklərin siçovulların beynində yaşla bağlı DNT zədələnmələrini azaltması fikrinə gəlmək olar və ağır fiziki yükün siçovulların beynində 8-oxoG səviyyəsini artırmaması bunu təsdiq edir (Radak et al., 2006).

Bir sıra tədqiqatların nəticələri göstərir ki, müntəzəm fiziki məşğələlər oksidləşdirici stresə qarşı mübarizə üçün əvvəlcədən şərait yaradan faktor kimi təsir edir. Beləliklə, məşq etdirilmiş siçovullar insult və ya digər oksidləşdirici streslə bağlı xəstəliklər zamanı daha az zədələnmələrə məruz qalırlar (Ding et al., 2006).

Beləliklə, mövcud olan məlumatlar göstərir ki, oksidləşdirici zədələrin toplanması beyin funksiyasını zəiflədir və fiziki yüklər müəyyən şərtlər altında, beyin funksiyasının pozulmasına gətirə biləcək oksidləşdirici zədələrin toplanmasını zəiflədə bilər.

Fiziki yük, fizioloji funksiya və neyrotrofik faktorlar

Beyin mənşəli neyrotrofik faktor (*brain-derived neurotrophic factor* - BDNF) beyində olan ən universal, mühüm neyrotrofik faktorlardan biridir. O, təlim prosesində, yaddaş, lokomosiya, davranış və bir çox stres reaksiyalarında tənzimləyici rolunu oynayır (Barde, 1989). Hesab olunur ki, BDNF beynin inkişafını, neyroplastikliyi, neyrogenezi və hüceyrənin yaşamasını tənzimləyir. BDNF-in ekspressiyası və zülal tərkibinin artmasının fiziki yüklə, oksidləşdirici streslə tənzimlənməsi göstərilmişdir (Mattson et al., 2004). Fiziki yük sadəcə olaraq tək BDNF-in miqdarını, expressiyasını beynin müxtəlif nahiyələrində yüksəltmir, eyni zamanda BDNF-in effektorlarına bəzi induksiya olunan transkripsiya faktorlarının (misal üçün, NF-kB) köməyi ilə təsir edir və belə trans-aktivasiya genlərin OAF vasitəsilə nizama salına bilən davamlı ekspressiyasını təmin edir. Həqiqətən göstərilmişdir ki, qlutamat neyrotoksiklik və hidrogen peroksidlə yaradılan oksidləşdirici stres NF-kB ilə DNT-nin birləşməsinin səviyyəsini yüksəldir (Zou et al., 2006). OAF-la BDNF-in ekspressiyasının güclənməsi və antioksidantların bunun qarşısını alması ən azından hüceyrə kulturasında aparılan təcrübələrdə üzə çıxarılıb (Wang et al., 2006). Neyronların OAF-nın nisbətən qısamüddətli təsirinə məruz qalması (6 saat) BDNF effektorunun aktivləşməsinə səbəb olur, lakin uzun müddətli ekspozisiya (24 saat) BDNF-in zülal və mRNT səviyyələrini aşağı salır (Pugazhenthi et al., 2003).

OAF ilə bərabər nitroksid də (NO) BDNF-in fiziki yüklə induksiya olunan dəyişikliklərin modulyatoru kimi fəaliyyət göstərə bilər. NO-sintazanın qeyri-spesifik inhibitoru L-NAME (*L-Nitroarginine methyl ester*) daxil edilməsi nəticəsində *BDNF* effektorunun aktivləşməsinin zəifləməsi üzə çıxarılıb və buradan fiziki yüklə induksiya olunan *BDNF* mRNT-nin ekspressiyasının NO istehsalı ilə bağlılığı görünür (Chen et al., 2006). Digər tərəfdən fiziki məşq etdirilmiş və qida deprivasiyasına məruz qalmış heyvanların beynində NO-sintaza zülalının miqdarının artdığı aşkar edilməyib. Beləliklə, fiziki məşğələlərin *BDNF* ekspressiyası və zülalının yüksəlməsinə gətirən tənzimlənmə yollarının tam aydınlığı yoxdur, lakin redox-homeostazın bu tənzim proseslərində aparıcı rol oynadığı irəli sürülə bilər.

Fiziki yükün təsiri nəticəsində artan trofik faktorlar arasında insulinəbənzər böyümə faktorunu (*insulin-like growth factor*, IGF-1) və damar endotelial böyümə faktorunu (*vascular endothelial growth factor*, VEGF) göstərmək olar. Qəbul edilmişdir ki, fiziki yüklər neyrogenezi sürətləndirir və bu fiziki fəaliyyətin beyin funksiyasına müsbət təsir edən proseslərdən biridir (van Praag et al., 2005). Lakin IGF-1 faktoru yeridilmiş siçovullar üzərində aparılan tədqiqatda kontrolla müqayisədə neyrogenezin səviyyəsinin artımı müşahidə olunduğu halda, Morris testi ilə qiymətləndirilmiş fəza yaddaşında fərq aşkar edilməyib (Koltai et al., 2011). Bu müşahidə birmənalı deyil və IGF-1 faktorunun həmişə neyroprotektor xassəli və ümumiyyətlə beyin üçün faydalı ola biləcəyini sual altına qoyur.

BDNF-in neyrogenez üçün əsas tənzimləyicilərdən biri olduğu irəli sürülmüşdür. Lakin yeni

tədqiqatlar göstərir ki, VEGF faktoru da neyrogenezlə sıx bağlıdır. Fiziki yüklərin effektlərinin VEGF-in zülal tərkibi və mRNA ekspressiyasını şərtləndirən yük dozasından asılılığı ehtimal edilir (Ding et al., 2006). Son illərin tədqiqatlarında OAF-nın angiogenezdə vacib rolu olduğu göstərilirsə də, lakin bunun molekulyar mexanizmləri hələ tam məlum deyil. Buna baxmayaraq, VEGF-in endoteli hüceyrələrinin proliferasiyasını və miqrasiyasını stimullaşdırmaqla angiogenezə təkan verdiyi haqda məlumatlar var (Ushio-Fukai et al., 2004). Ona görə də, görünür ki, fiziki məşqlər beynin daha yaxşı oksigen və enerji substratları ilə təmin olmasına şərait yaradır.

IGF-1 sinir sisteminin inkişafı üçün, neyrotransmitterlərin sintezi və azad olması üçün çox vacibdir və hesab olunur ki, bu, funksional olaraq BDNF-in təsiri ilə bağlıdır. IGF-1 hiperqlikemiya nəticəsində yaranan oksidləşdirici stresdən və mitoxondrial membran potensialını tənzimləməklə neyronal zədələnmələrdən qoruya bilir (Gustafsson et al., 2004). IGF-1 faktorunun əsas funksional effektləri redox homeostazdan asılı deyil, ancaq müşahidələrin göstərdiyinə görə o, oksidləşdirici proseslər zamanı bir tənzimləyici kimi çıxış edə bilər.

Fiziki məşğələlər bəzi neyrotrofinlər üçün çox güclü bir modulyatordur və bu agentlərin sinir sisteminin funksiyasına fiziki yüklərin faydalı təsirində əhəmiyyətli dərəcədə rolu vardır. Bundan əlavə, redox-balansda fiziki yükün təsiri ilə yaranan dəyişikliklər bir sıra tənzimləmə yollarında həssas element kimi iştirak edə bilər.

Fiziki yük və neyrogenez

Neyronlar bölünməyən hüceyrələrdir, lakin yaxşı məlumdur ki, hippokampda yerləşən bəzi neuronal hüceyrələr - *precursor (sələf) hüceyrələr* - bütün həyat boyu proliferasiya və differensasiyaya məruz qalır və onlardan törəyən hüceyrələr neyrogenezə gətirə bilər (Eriksson et al., 1998). Müşahidələr göstərir ki, bu hüceyrələr enerji homeostazında baş verən dəyişikliklərə asan reaksiya verirlər, ona görə də işemiya-reperfuziya, qocalma və metabolik patologiyalar, eləcə də fiziki yüklər neyrogenezin səviyyəsini dəyişə bilər. Həqiqətən sələf hüceyrələr yüksək mitotik xassə və potensial nümayiş etdirirlər və OAF onların bölünmə və differensiya qabiliyyətini idarə edən ən vacib siqnallardan biridir (Limoli et al., 2004). Buna səbəblərdən biri ondan ibarətdir ki, sələf hüceyrələr oksigen səviyyəsinə çox həssasdır (bu səviyyənin beyində təxminən 2% olduğu hesab olunur). Oksigenin səviyyəsinin siçovul beynində qısa müddətli aşağı salınması (orta beyin arteriyasının oklüziyası) neurogenezin yüksəlməsinə gətirir (Arvidsson et al., 2002). Göstərilmişdir ki, neuronal sələf hüceyrələr başqa hüceyrə növlərindən təxminən 4 dəfə yüksək OAF istehsalı nümayiş etdirir və sələf hüceyrələrin miqdarından asılı olan OAF səviyyəsi proliferasiyanın intensivliyi ilə bağlıdır. İncə redox tənzimlənməsi bu növ neyronal hüceyrələrin proliferasiyasının vacib modulyatorudur və OAF və neyrogenez münasibətləri zınqrov formalı doza-cavab asılılığına uyğundur (Noble et al., 2005.

Van Praag və b. tədqiqatlarında göstərildiyi kimi fiziki məşğələlər fəza yaddaşını yaxşılaşdırır və eyni zamanda neyrogenezi stimullaşdırır. Yeni yaranan neyronların da funksioanal olduğu üzə çıxarılıb. Neyrogenezlə bağlı nəticələrin əksər olaraq fiziki yüklənmə kimi könüllü qaçışdan (mülayim şiddətli) istifadə edilmiş tədqiqatlarda (van Praag et al., 2005) alındığına baxmayaraq, məcburi qaçışdan (tredmildə qaçış) (Wu et al., 2008) istifadə olunan tədqiqatlarda onlar təsdiq olunmuşdur. Lakin sonradan göstərilmişdir ki, könüllü qaçış ilə tredmildə yerinə yetirilən qaçış beynin müxtəlif nahiyələrində plastikliyə müxtəlif təsir göstərir (Liu et al., 2009). Bundan əlavə, fiziki yüklə stimullaşan neyrogenezin təbiətinin siçan və siçovullarda müxtəlif olduğu üzə çıxmışdır.

IGF-1 əlavə edilməsi yaşlı qruplarda yeni neyronların yaranma səviyyəsini artırır, lakin gözlənilməzdir ki, fiziki yükün təlim prosesinə faydalı təsiri aradan götürülür (Koltai et al., 2011). Son illərin nəticələri göstərir ki, anti-IGF-1 anticismin IGF-1 funksiyasını bloklaşdırmaq üçün istifadə edilməsi Morris testində siçanların gizli platformanın tapılmasına sərf etdiyi vaxta təsir etmir (Llorens-Martin et al., 2010). IGF-1 fiziki yüklə induksiya olunan neyrogenezə mənfi təsir edir, lakin beynin plastikliyi IGF-1-dən asılı və/və ya IGF-1-dən asılı olmayan proses ola bilir. Həqiqətən hesab olunur ki, fiziki yüklərin beyin funksiyasına faydalı təsiri qismən IGF-1-dən asılı ola bilər. IGF-1 və insulin hormonu insulin/insulin rezistentliyi (IR) siqnal yolu vasitəsilə təsir göstərirlər və onların aktivləşməsi neuronların yaşama qabiliyyətini və beyin plastikliyini təmin edir. IR siqnal yolunun neyroprotektor təsiri barədə məlumatlar lazımınca təsdiq edilmişdir, lakin həmçinin göstərilmişdir ki, insulinin yeridilməsi beyin funksiyasını zəiflədə bilir (Kopf et al., 1999). Həmçinin digər bir məqalədə verilən nəticələr insulinin Morris testində üzə çıxan fiziki yüklərin faydalı effektini aradan götürməsini göstərir, bunun da MNDA reseptorlarına IR siqnalının təsirinin nəıticəsi ola bilməsi irəli sürülür (Muller et al., 2011). Beləliklə, bugünə əldə olan tədqiqat nəticələri göstərir ki, IGF-1/insulin siqnalının aktivləşməsi həm faydalı, həm də zərərli ola bilər və bu da beyində çox incə IR siqnal yolunun əhəmiyyətinə işarə edir. Eyni zamanda belə nəticəyə gəlmək olar ki, əgər müəyyən IGF-1/insulin siqnalı beyin funksiyasına müsbət təsir göstərirsə,

insulin müqavimətliyinin neyrodegenerativ xəstəliklərin etiologiyası ilə sıx bağlılıq təşkil etdiyini irəli sürmək olar.

Müntəzəm fiziki məşğələlərin beynin funksiyasını yaxşılaşdırması, müxtəlif hüceyrə siqnal yollarının iştirakı ilə struktur, biokimyəvi və fizioloji səviyyələrdə adaptiv dəyişikliklərə səbəb olmasına işarə edən çoxsaylı eksperimental faktlar mövcuddur. Lakin bu fenomenin şərhində müxtəlif fikirlərlə rastlaşırıq. Bir tərəfdən fiziki yüklərin mərkəzi sinir sisteminin fəaliyyətsizlikdən irəli gələn fəsadlarının zəiflətməsi kimi təqdim edilir. Digər tərəfdən daha həqiqətə uyğun səslənən oksigenin aktiv formaları və/və ya redoks-homeostazda dəyişikliklərin fiziki məşqlərin beyin funksiyasına faydalı təsirinin kifayət qədər mürəkkəb mexanizmində oynadığı rolla əlaqələndirilir.

OAF hasilatının səviyyəsi ilə beyin funksiyası arasında əlaqə hormezis üçün səciyyəvi olan zınqrovabənzər asılılıqla xarakterizə olunur. Qəbul etmək lazımdır ki, həm aşağı, həm də yuxarı OAF səviyyələri hüceyrə funksiyasına zərər vura bilər. Aşağı OAF səviyyəsi redox homeostaz üçün qənaətbəxş olmayan gen ekspressiyasına gətirərək, sonda oksidləşdirici stresə zəifləmiş reaksiya ilə nəticələnə bilər. O biri tərəfdən yüksək OAF səviyyəsi hüceyrələrin adaptasiya dözümlüyünü aşaraq ciddi oksidləşdirici zədələrə, apoptoza, nekroza gətirə bilər. Ehtimal ki, fiziki məşqlər oksidləşdirici təsirlərə qarşı orqanizmin müqavimət və dözümlüyünün yüksəlməsinə gətirən iki kritik kontrol nöqtə (çox aşağı və çox yüksək) arasında olan pəncərəni genişləndirir.

ƏDƏBİYYAT

Rzayev Z.B., Ağayeva S.E., Əliyev S.A. (2013) Fiziki yükün skelet əzələlərində qlütationperoksidazanın aktivliyinə normada və selen əlavəsi fonunda təsiri. *Pedaqoji Universitet xəbərləri (təbiət elmləri bölməsi),* **№1:** 410-416

Агаева С.Е., Алиев С.А., Гаджиев А.М. (2010) Влияние добавок витамина С на оксидантную и антиоксидантную реакцию скелетной мышцы и плазмы крови на физическую нагрузку. *Известия Национальной Академии наук Грузии (биомедицинская серия),* **36(№5-6):** 305-312.

Алиев С.А. (2000) Сравнительная оценка глутатиона и белковых SH-групп в различных структурах головного мозга у крыс. *Известия Академии наук Азербайджана (сер. биол. наук),* **№4-6:** 27-30

Алиев С.А. (2014) Изменение содержания глутатиона в головном мозге при пищевой депривации и после его отмены. *Вопросы образования и науки: теоретические и методические аспекты. Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции.* Тамбов, **часть .2:** 13-20

Аскеров Ф.Б., Керимов Б.Ф., Алиев С.А. и др. (2011) Метаболические особенности глутатионовой защитной системы мозга при экстремальных состояниях организма. Баку: Мутарджим, 388 с.

Болдырев А.А. (2003) Роль активных форм кислорода в жизнедеятельности нейрона. *Успехи физиол. наук,* **34(№3):** 21-34

Гаджиев А.М., Алиев С.А., Агаева С.Э. (2014) Роль эндогенных и экзогенных антиоксидантов в адаптивной мышечной деятельности. *Теория и практика физической культуры и спорта (Москва),* **№8:** 53-57

Керимов Б.Ф., Алиев С.А. (2000) Влияние голодания на глутатион-зависимые пластические процессы в гипоталамусе животных. *Известия Академии Наук Азербайджана (серия биол. науки),* **№4-6:** 164-170

Керимова А.К., Агаев Т.М., Гаджиев А.М (2005) Свободнорадикальные окислительные процессы при мышечной деятельности: методические подходы к исследованиям, адаптивные изменения редокс показателей. *Известия НАН Азербайджана (биологические науки),* **№5-6:** 109-121.

Alessio H., Goldfarb A., Cutler R. (1988) MDA content increases in fast- and slow-twitch skeletal muscle with intensity of exercise in a rat. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.,* **255:** 874-877.

Arvidsson A., Collin T., Kirik D. et al. (2002) Neuronal replacement from endogenous precursors in the adult brain after stroke. *Nat. Med.,* **8:** 963-970.

Barde Y. (1989) Trophic factors and neuronal survival. *Neuron.,* **2:** 1525-1534.

Blair S., Cheng Y., Holder J. (2001) Is physical activity or physical fitness more important in defining health benefits? *Med. Sci. Sports Exerc.,* **33:** 379-399.

Carney J., Starke-Reed P., Oliver C. et al. (1991) Reversal of age-related increase in brain protein oxidation, decrease in enzyme activity, and loss in temporal and spatial memory by chronic administration of the spin-trapping compound N-tert-butyl-alpha-phenylnitrone. *Proc Natl Acad Sci USA*, **88:** 3633-3636.

Chen M., Ivy A., Russo-Neustadt A. (2006) Nitric oxide synthesis is required for exercise-induced increases in hippocampal BDNF and phosphatedylinositol 3’ kinase expression. *Brain Res. Bull.,* **68:** 257-268.

Chinopoulos C., Adam-Vizi V. (2006) Calcium, mitochondria and oxidative stress in neuronal pathology. Novel aspects of an enduring theme. *FEBS J.,* **273:** 433-450.

Coskun S., Gonul B., Guzel N., Balabanli B. (2005) The effects of vitamin C supplementation on oxidative stress and antioxidant content in the brains of chronically exercised rats. *Mol. Cell Biochem.,* **280:** 135-138.

Cotman C., Engesser-Cesar C. (2002) Exercise enhances and protects brain function. *Exerc. Sport Sci. Rev.,* **30:** 75-79

Crespo C., Palmieri M., Perdomo R. et al. (2002) The relationship of physical activity and body weight with all-cause mortality: results from the Puerto Rico Heart Health Program. *Ann. Epidemiol.,* **12:** 543–552.

Ding Y., Li J., Yao W. et al. (2006) Exercise preconditioning upregulates cerebral integrins and enhances cerebrovascular integrity in ischemic rats. *Acta Neuropathol.,* **112:** 74-84.

Dringen R. (200) Metabolism and functions of glutathione in brain. *Progress in Neurobiology, 62:* 649-671

Droge W. (2002) Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol. Rev.,* **82:** 47–95.

Duthie G., Robertson J., Maughan R., Morrice P. (1990) Blood antioxidant status and erythrocyte lipid peroxidation following distance running. *Arch. Biochem. Biophys.,* **282:** 78–83

Eriksson P., Perfilieva E., Bjork-Eriksson T. et al. (1998) Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nat. Med.,* **4:** 1313-1317.

Esiri M. (2007) Ageing and the brain. *J. Pathol.,* **211:** 181-187.

Farkas E., Sule Z., Toth-Szuki V. et al. (2006) Tumor necrosis factor-alpha increases cerebral blood flow and ultrastructural capillary damage through the release of nitric oxide in the rat brain. *Microvasc. Res.,* **72:** 113-119

Gershon M., Sherman D., Pintar J. (1990) Type-specific localization of monoamine oxidase in the enteric nervous system: relationship to 5-hydroxytryptamine, neuropeptides, and sympathetic nerves. *J. Comp. Neurol.,* **301:** 191-213

Gustafsson H., Soderdahl T., Jonsson G. **et al.** (2004) Insulin-like growth factor type 1 prevents hyperglycemia-induced uncoupling protein 3 down-regulation and oxidative stress. *J. Neurosci. Res.,* **77:** 285-291

Halliwell B. (2001) Role of free radicals in the neurodegenerative diseases: therapeutic implications for antioxidant treatment. *Drugs Aging,* **18:**685-716.

Hara M., Iigo M., Ohtani-Kaneko R. et al. (1997) Administration of melatonin and related indoles prevents exercise-induced cellular oxidetive changes in rats. *Biol. Signals,* **6:** 90-100.

Head E. (2009) Oxidative damage and cognitive dysfunction: antioxidant treatments to promote healthy brain aging. *Neurochem. Res.,* **34:** 670-678.

Jackson M., Edwards R., Symons M. (1985) Electron spin resonance studies of intact mammalian skeletal muscle. *Biochim. Biophys. Acta,* **47:** 185-190

Jackson M., Khassaf M., Vasilaki A. et al. (2004) Vitamin E and the oxidative stress of exercise. *Ann. NY Acad. Sci.,* **1031:** 158-168.

Jellinger K. (2009) Recent advances in our understanding of neurodegeneration. *J.Neural. Transm.,* **116:** 1111-1162.

Ji L., Gomez-Cabrera M., Vina J. (2006) Exercise and hormesis: activation of cellular antioxidant signaling pathway. *Ann. NY Acad. Sci.,* **1067:** 425-435.

Johnson R, Mitchell G. (2003) Exercise-induced changes in hippocampal brain-derived neurotrophic factor and neurotrophin-3: effects of rat strain. *Brain Res.,* **983:** 108-114.

Koltai E., Zhao Z., Lacza Z. et al. (2011) Combined exercise and insulin-like growth factor-1 supplementation induces neurogenesis in old rats, but do not attenuate age-associated DNA damage. *Rejuvenation Res.,* **14:** 585-596

Kopf S., Baratti C. (1999) Effects of posttraining administration of insulin on retention of a habituation response in mice: participation of a central cholinergic mechanism. *Neurob. Learn. Mem.,* **71:** 50-61.

Koudinov A., Kezlya E., Koudinova N., Berezov T. (2009) Amyloid-beta, tau protein, and oxidetive changes as a physiological compensatory mechanism to maintain cns plasticity under Alzheimer's disease and other neurodegenerative conditions. *J. Alzheimers Dis.,* **18:** 381-400.

Lambeth J. (2007) Nox enzymes, ROS, and chronic disease: an example of antagonistic pleiotropy. *Free Radic. Biol. Med.,* **43:** 332-347.

Limoli C., Rola R., Giedzinski E. et al. (2004) Cell density-dependent regulation of neural precursor cell function. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA,* **101:** 16052-16057.

Liu J., Wang X., Shigenaga M. et al. (1996) Immobilization stress causes oxidative damage to lipid, protein, and DNA in the brain of rats. *FASEB J.,* **10:** 1532-1538.

Liu Y., Chen H., Wu C. et al. (2009) Differential effects of treadmill running and wheel running on spatial or aversive learning and memory: roles of

amygdalar brain-derived neurotrophic factor and synaptotagmin I. *J. Physiol.,* **587:** 3221-3231.

Llorens-Martin M., Torres-Aleman I., Trejo J. (2010) Exercise modulates insulinlike growth factor 1-dependent and -independent effects on adult hippocampal neurogenesis and behaviour. *Mol. Cell Neurosci.,* **44:** 109-117.

Marosi K., Bori Z., Hart N. **et al.** (2012) Long-term exercise treatment reduces oxidative stress in the hippocampus of aging rats. *Neurosci.,* **226:** 21-28.

Martin L. (2008) DNA damage and repair: relevance to mechanisms of neurodegeneration. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.,* **67:** 377-387.

Mattson M., Magnus T. (2006) Ageing and neuronal vulnerability. *Nat. Rev. Neurosci.,* **7:** 278-294.

Mattson M., Maudsley S., Martin B. (2004) A neural signaling triumvirate that influences ageing and age-related disease: insulin/IGF-1, BDNF and serotonin. *Ageing Res. Rev.,* **3:** 445-464.

McArdle A., Jackson M. (2000) Exercise, oxidetive stress and ageing. *J. Anat.,* **197:** 539-541.

Molteni R., Zheng J., Ying Z. et al. (2004) Voluntary exercise increases axonal regeneration from sensory neurons. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA,* **101:** 8473-8478.

Muller A., Gnoatto J., Moreira J. **et al.** (2011) Exercise increases insulin signaling in the hippocampus: physiological effects and pharmacological impact of intracerebroventricular insulin administration in mice. *Hippocampus,* **21:** 1082-1092.

Nagy I. (2001) On the true role of oxygen free radicals in the living state, aging, and degenerative disorders. *Ann. NY Acad. Sci.,* **928:** 187-199.

Noble M., Mayer-Proschel M., Proschel C. (2005) Redox regulation of precursor cell function: insights and paradoxes. *Antiox. Redox Signal.,* **7:** 1456-1467.

Ogonovszky H., Berkes I., Kumagai S. et al. (2005) The effects ofmoderate-, strenuous- and over-training on oxidative stress markers, DNA repair, and memory, in rat brain. *Neurochem. Int.,* **46:** 635-640.

Oguma Y., Sesso H., Paffenbarger R., Lee I. (2002) Physical activity and all cause mortality in women: a review of the evidence. *Br. J. Sports. Med.,* **36:** 162-172.

Oliff H., Berchtold N., IsacksonP., Cotman C. (1998) Exercise-induced regulation of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) transcripts in the rat hippocampus. *Mol. Brain Res.,* **61:** 147-153.

Ozkaya Y., Agar A., Yargicoglu P. et al. (2002) The effect of exercise on brain antioxidant status of diabetic rats. *Diabetes Metab.,* **28:** 377-384.

Pugazhenthi S., Nesterova A., Jambal P. et al. (2003) Oxidative stress-mediated down-regulation of bcl-2 promoter in hippocampal neurons. *J. Neurochem.*, **84:** 982-996.

Radak Z., Asano K., Inoue M. et al. (1995) Superoxide dismutase derivative reduces oxidetive damage in skeletal muscle of rats during exhaustive exercise. *J. Appl. Physiol.,* **79:** 129-135.

Radak Z., Asano K., Inoue M. et al. (1996) Superoxide dismutase derivative prevents oxidative damage in liver and kidney of rats induced by exhausting exercise. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.,* **72:** 189-194

Radak Z., Chung H., Goto S. (2005) Exercise and hormesis: oxidative stress related adaptation for successful aging. *Biogerontology*, **6:** 71-75.

Radak Z., Hart N., Sarga L. et al. (2010) Exercise plays a preventive role against Alzheimer's disease. *J. Alzheimers Dis.,* **20:** 777-783.

Radak Z, Marton O., Nagi E. et al. (2013) The complex role of physical exercise and reactive oxygen species on brain. *Journal of Sports and Health Science,* **2:** 87-93.

Radak Z., Taylor A., Ohno H., Goto S. (2001) Adaptation to exercise-induced oxidative stress: from muscle to brain. *Exerc. Immunol. Rev.,* **7:** 90-107.

Radak Z., Toldy A., Szabo Z. et al. (2006) The effects of training and detraining on memory, neurotrophins and oxidative stress markers in rat brain. *Neurochem. Int.*, **49:** 387-392.

Reid M. (2001) Invited review: Redox modulation of skeletal muscle contraction: what we know and what we don't. *J. Appl. Physiol.,* **90:** 724-731.

Schonfeld P., Wojtczak L. (2008) Fatty acids as modulators of the cellular production of reactive oxygen species. *Free Radic. Biol. Med.,* **45:** 231-241.

Sen C. (2001) Update on thiol status and supplements in physical exercise. *Can. J. Appl. Physiol.,* **26:** 4-12.

Smith M., Reid M. (2006) Redox modulation of contractile function in respiratory and limb skeletal muscle. *Respir. Physiol. Neurobiol.,* **151:** 229-241.

Somani S., Ravi R., Rybak L. (1995) Effect of exercise training on antioxidant system in brain regions of rat. *Pharmacol. Biochem. Behav.,* **50:** 635-639.

Suzuki M., Katamine S., Tatsumi S. (1983) Exercise-induced enhancement of lipid peroxide metabolism in tissues and their transference into the brain in rat. *J.Nutr. Sci.Vitaminol.,* **29:**141-151.

Toldy A., Atalay M., Stadler K. et al. (2009) The beneficial effects of nettle supplementation and exercise on brain lesion and memory in rat. *J., Nutr. Biochem.,* **20:** 974-981.

Ushio-Fukai M., Alexander R. (2004) Reactive oxygen species as mediators of angiogenesis signaling: role of NAD(P)H oxidase. *Mol. Cell Biochem.,* **264:** 85-97.

van Praag H., Shubert T., Zhao C., Gage F. (2005) Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice. *J. Neurosci.,* **25:** 8680-8685.

Van Remmen H., Hamilton M., Richardson A. (2003) Oxidative damage to DNA and aging. *Exerc. Sport Sci. Rev.*, **31:** 149-153.

Wang H., Yuan G., Prabhakar N. et al. (2006) Secretion of brain-derived neurotrophic factor from PC12 cells in response to oxidative stress requires autocrine dopamine signaling. *J. Neurochem.,* **96:** 694-705.

Wong A., Mccallum G., Jeng W., Wells P. (2008) Oxoguanine glycosylase 1 protects against methamphetamine-enhanced fetal brain oxidative DNA damage and neurodevelopmental deficits. *J. Neurosci.,* **28:** 9047-9054.

Wu C., Chang Y., Yu L. et al. (2008) Exercise enhances the proliferation of neural stem cells and neurite growth and survival of neuronal progenitor cells in dentate gyrus of middle-aged mice. *J. Appl. Physiol.,* **105:** 1585-1594.

Zou J., Crews F. (2006) CREB and NF-KappaB transcription factors regulate sensitivity to excitotoxic and oxidative stress induced neuronal cell death. *Cell Mol. Neurobiol.,* **26:** 385-405.

Влияние Физической Нагрузки на Оксидант-Антиоксидантные Взаимоотношения в Мозге

С.А. Алиев

Азербайджанская государственная академия физической культуры и спорта

В норме умеренное, непрерывное образование активных форм кислорода (АФК) в организме является составной частью аэробного метаболизма. Во всех органах и тканях при повышении функциональной активности происходит усиление продукции АФК. Вызванное физической нагрузкой образование АФК в скелетных мышцах, рассматривается, как физиологический окислительный стресс, и исследования окислительно-повреждающих и сигнально-стимулирующих аспектов этого явления широко освещены в научной литературе. Однако для такого органа, как мозг, обладающего высокой чувствительностью к окислительному стрессу, системный анализ и современные взгляды на решение аналогичных задач не нашли своего отражения в соответствующих обзорах. В предлагаемой статье освещены и анализированы суть редокс-изменений в мозге под действием физических нагрузок, результаты исследований по выявлению как нейродегенеративных, так и защитно-лечебных механизмов этих изменений. Также указывается на важность исследований модуляции оксидант-антиоксидантного баланса физическими нагрузками, результаты которых могут быть полезны для сохранения общего здоровья людей и превентивного влияния на развитие таких заболеваний центральной нервной системы, как Альцгеймер, Паркинсон и др.

Ключевые слова: *Физическая нагрузка, активные формы кислорода, оксидант-антиоксидантный баланс, мозг*

Effect Of Physical Exercise On Oxidant-Antioxidant Relations In Brain

S.A. Aliyev

Azerbaijan State Academy of Physical Training and Sports

Moderate, continuous formation of reactive oxygen species (ROS) is part of the aerobic metabolism in the normal organism. In all organs and tissues, increased generation of ROS occurs at higher functional activity. Exercise-induced ROS in skeletal muscle is considered as a physiological oxidative stress, and studies of oxidation-damaging and signal challenging aspects of this phenomenon is widely reported in the scientific literature. However, for an organ such as brain highly sensitive to oxidative stress, systematic analysis and contemporary views on the solution of similar problems have not been reflected as a review. In this paper we covered and analyzed the essence of redox changes in the brain under the influence of exercise, the results of studies to identify either neurodegenerative or protective therapeutic mechanisms of these changes. It has been also pointed out to the importance of studies of the oxidant-antioxidant balance modulation by physical exercise to maintain the overall health of people and preventive effect on the development of central nervous system disorders like Alzheimer, Parkinson and etc.

Key words: *Exercise, active forms of oxygen, oxidant-antioxidant balance, brain*